

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

403

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gérard BOHN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 13 Août 1935, à LYON (Rhône)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES DYSGENESIES
TESTICULAIRES

PRESENTATION D'UN CAS OU S'ASSOCIENT
NANISME, CATARACTE
ET DIVERSES MALFORMATIONS SOMATIQUES

Président : Monsieur DOMART (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne

PARIS - VI°

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Gérard B O H N

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 13 Aout 1935 à LYON (Rhône)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES DYSGENESIES
TESTICULAIRES

PRESENTATION D'UN CAS OU S'ASSOCIENT
NANISME, CATARACTE ET
DIVERSES MALFORMATIONS SOMATIQUES

-:-

Président : Monsieur DOMART (Professeur)

-:-

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962



Gérontologie	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
	(Cochin BROUET
	(Cochin JUSTIN-BESANCON(L)
	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Broussais SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-Antoine KOURILSKY (R)
	(Boucicaut LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
Cliniques	(Baudelocque LACOMME (M)
obstétricales	(Port-Royal VARANGOT
	(Fech MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (H)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon)	SICARD (A)
Cliniques chirurgicales (Cochin)	QUENU (J)
(Hôtel-Dieu)	PATEL
(Saint-Antoine)	GOSSET (J)
(Salpêtrière)	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (C)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINE
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

	MM.
Hygiène des collectivités.....	DEPARIS
(ch. à t. pers.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON (P)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H)
Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales.....	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	PARROT
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	LEGER
Thérapeutique.....	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES
MM.

	{ CABROL (C)
Anatomie.....	{ COUINAUD (C)
	{ OLIVIER (G)
	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ (Melle P) pr. s. ch.
	{ BUSSER (F)
Anatomie pathologique.....	{ GOUYGOU (Ch)
	{ ORCEL (L)
	{ PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	{ VOURC'H (G)
	{ NEVOT (A) pr. s. ch.
	{ BARBIER (P)
Bactériologie.....	{ CHRISTOL (D)
	{ TOURNIER (P)
	{ DESGREZ (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale.....	{ POLONOVSKI (J) m. conf.
	{ SCHAPIRA (G) pr.t.p.
	{ DENOIX (P)
Carcinologie.....	{ MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie.....	{ BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie.....	{ MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie.....	{ CORNET (A) BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène.....	{ CORRE-HURST (Mme L) BASTIN (R)
Maladies infectieuses.....	{ DUPONT (V) DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale.....	{ HADENGUE (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M)
Médecine du travail.....	{ ALBAHARY (C)
Neurologie.....	{ LHERMITTE (F) GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G)
Obstétrique.....	{ MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie.....	{ BREGEAT (P) SARAUX (H) JUDET (R)
Orthopédie.....	{ RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie.....	{ DEBAIN (J)
Parasitologie.....	{ BRUMPT (L.C) pr.s.ch. CHABAUD (A) BARCAT (J) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale.....	{ FLABEAU (F) GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	{ SCHNEIDER (J)

MM.

Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	(PLAS (F) RICHET (G) AUSSANNAIRE (M) BOUR (H) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CASTAIGNE (P) m.conf CATINAT (J) CONTAMIN (F) COURY (C) FREZAL (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) NICK (J) PEQUIGNOT (H)m.conf. ROYER (P) WOLFROMM (R) JOSEPH (R) MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) LEVY (Melle J)pr.s.c BOISSIER (J) LECHAT (P)
Pharmacologie	(DEJOURS (P)
Physiologie	GOUGEROT (L)m.conf.
Physique médicale	KREIS (B)
Pneumo-phthisiologie	FICHOT (F)
Psychiatrie	DUCHE (D)
Psychiatrie infantile	DELBARRE (F)
Rhumatologie	(CERNEA (F) CHAPUT (Mme A)m.c.agr GRELLET (M) CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) QUENU (L)
Stomatologie	
Thérapeutique	
Urologie	

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)	Clinique obstétricale	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)		(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)	Clinique ophthalmol.	(DESVIGNES (P)
	(PADOVANI (P)		(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-rhino- laryng.	(MADURO (R)
Clinique médicale	(ROUX (M)		
	(VERNE (J.M.)		
	(HAGUENEAU (J)	Clinique pédiatrique et puéricul- ture	(LAPLANE (R)
	pr.s.ch.		
	(DOMART (A)		
	(PERRAULT (M)	Clinique psychiatrique	(BARUK (H)
	(RAMBERT (P)		
	(THIEFFRY (S)		
		Clinique urologique	(KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

En témoignage de mon affectueuse
reconnaissance pour les sacri-
fices qu'ils se sont imposés
pour moi.

A Colette,

A toute ma Famille.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur DOMART,

Professeur à la Faculté de Médecine de
Paris,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter
la présidence de cet-
te thèse.

En hommage de respectueu-
se reconnaissance.

A mon Maître,

le Docteur VIGNALOU,

Qui m'inspira cette thèse.

Au docteur BECK,

Qui m'a guidé et soutenu
dans ce travail.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
DYSGENESIES TESTICULAIRES
PRESENTATION D'UN CAS OU S'ASSOCIENT
NANISME, CATARACTE ET
DIVERSES MALFORMATIONS SOMATIQUES

-:-:-

INTRODUCTION

-:-

Dans le groupe des maladies génétiques du testicule, l'étude de la constitution chromosomique et la recherche du corpuscule chromatinien ont apporté des données nouvelles d'un grand intérêt. Des anomalies chromosomiques de nombre ou de forme ont été décelées dans le syndrome de Klinefelter.

Ces découvertes marquent une étape importante vers la nosologie de ces maladies.

A l'occasion d'un cas d'hypogonadisme primaire chez un homme de trente neuf ans où existaient plusieurs troubles malformatifs, cataracte, nanisme, voûte palatine ogivale, duplicité rénale unilatérale, nous avons trouvé un caryotype normal. De telles observations sont encore rares et il est encore impossible de les classer de façon précise puisque, si un trouble génétique est probable, l'étude chromosomique par les techniques actuelles ne peut en apporter la preuve.

Ainsi après avoir présenté cette observation, nous ferons une revue générale des publications similaires et indiquerons les hypothèses formulées sur le mécanisme de ces dysgénésies testiculaires.

-:-

- I -

OBSERVATION

-:-

Monsieur DUC..., âgé de 39 ans, est transféré à l'Hôpital d'Ivry dans le service du Docteur VIGNALOU pour étude endocrinienne, le 10 janvier 1961, après une intervention pour cataracte par le Docteur GUILLAUMAT au Centre National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingt. La cataracte postérieure bilatérale s'accompagne en effet d'un nanisme et d'un hypogonadisme.

ANTECEDENTS PERSONNELS

Aucun fait pathologique n'est signalé pendant la période néo-natale. La croissance aurait été normale, selon les parents, pendant la première enfance. A l'âge de trois ans, il contracte une diphtérie, et c'est seulement depuis cette date que les parents remarquent une différence de taille, à âge égal, avec ses camarades. La croissance staturale semble s'arrêter vers quinze ans. A ce moment, la pilosité pubienne et axillaire commence à se développer. A dix-neuf ans, Monsieur D... mesure 1,47 m, ce qui entraîne une réforme du service militaire. Les études primaires se sont effectuées normalement et il réussit au Certificat d'Etudes Primaires à quatorze ans. Il est employé des Chemins de Fer depuis 1945, quand il s'aperçoit d'une baisse de l'acuité visuelle qui s'accentue

les dernières années. La découverte d'une cataracte bilatérale conduit à l'extraction du cristallin droit en décembre 1960.

ANTECEDENTS FAMILIAUX

Aucun fait notable ne paraît devoir être retenu. Le père et la mère actuellement âgés de 72 ans sont en bonne santé. Ils mesurent respectivement 1,72 m et 1,50 m. Deux frères ont une taille de 1,65 m. On ne retrouve parmi les collatéraux, aucun cas de nanisme ou d'infantilisme.

EXAMEN LE 10 JANVIER 1961

Les proportions du tronc et des membres sont celles d'un nanisme harmonieux. Seules les dimensions de la tête sont normales pour un adulte, et paraissent ici en dysharmonie avec les proportions du corps. Les traits du visage ne rappellent aucune maladie particulière. Il n'existe aucune déformation du tronc ou des membres, aucune anomalie au niveau de la face. La peau ne paraît pas anormalement élastique ou distendue aux régions du cou ou des aisselles. Les cheveux sont fins et ternes avec un début de calvitie au niveau des tempes. La pilosité pubo-axillaire et thoracique, la barbe, sont normalement fournies, mais la peau des membres est fine, blanche, presque glabre. Les mains sont petites, les pieds paraissent un peu creux et courts (pointure 38), les ongles sont minces et cassants, déformés. Il n'existe aucune anomalie de la denture mais la voûte palatine est fortement ogivale, et le menton n'est pas développé.

Les mensurations montrent :

- Taille : 1,47 m pour un poids de 50,250 kg

- Membres inférieurs : 0,83 m (distance épine iliaque antéro-supérieure sol).
- Membres supérieurs : 0,66 (distance acromion-extrémité distale du medius).
- Segment inférieur du corps : 0,79 m (distance pubis-sol)
- Segment supérieur du corps : 0,68 m
- Rapport segment inférieur sur segment supérieur : 1,15 ($N = 1,02$)
- Périmètre thoracique moyen : 0,77 m
- Périmètre crânien : 0,61 m
- Rapport périmètre thoracique sur périmètre crânien : 1,26 ($N = 1,54$)
- Diamètre thoracique transverse : 0,29 m
- Diamètre thoracique antéro-postérieur : 0,19 m
- Rapport diamètre transverse sur diamètre antéro-postérieur : 1,52
- Périmètre abdominal (au niveau de l'ombilic) : 0,77 m
- Diamètre biacromial : 0,34 m
- Diamètre bicrète : 0,25 m
- Rapport diamètre biacromial sur diamètre bicrète : 1,36 ($N = 1,36$)

L'examen des organes génitaux montre :

- Un pénis de petite taille.
- Des bourses normalement développées contenant deux petits testicules, mous, sensibles.

Par ailleurs, la prostate est de volume et

de forme normales.

Le reste de l'examen somatique est normal.

ETUDE RADIOLOGIQUE

- Squelette complet : normal, en particulier les cartilages de conjugaison sont soudés, témoignant d'une croissance achevée.
- Selle turcique de taille normale.
- Uréthrographie : normale.
- Urographie intra-veineuse : rein double à gauche avec deux uretères ne paraissant se réunir qu'au niveau de la vessie. Rein droit : normal. Voies urinaires droites normales.

ETUDE BIOLOGIQUE

- Numération-formule : normale
- Vitesse de sédimentation : normale
- Bordet-Wassermann : négatif
- Urée sanguine : 0,40 g/litre
- Cholestérol sanguin total : 2,55 g/litre
- Protéines : 63 g/litre
- Hyperglycémie provoquée :
 - avant 0,95 g/litre
 - ½ h : 1,60 g/litre
 - 1 h : 1,25 g/litre
 - 2 h : 1,15 g/litre
- Ionogramme : Sodium 139 mEq/litre
Potassium 4,8 mEq/litre
Carbonates 27 mEq/litre
- Calcémie : 93 mg/litre
- Phosphatémie : 39 mg/litre
- Phosphatases acides : 3,1 Unité Plummel/100 cm³

- Phosphatases alcalines : 1,7 U.B./100 cm³
- Calciurie : 116 mg/24 heures
- Phosphaturie : 2,26 g/24 heures
- Epreuve de surcharge calcique par perfusion veineuse de 528 mg de calcium dans 500 cm³ d'une solution glucosée en trois heures : élimination de 387 mg soit 47 p.cent de la surcharge.

ETUDE HORMONALE

- Elimination de F.S.H. urinaires en 24 heures : plus de 50 unités souris, à deux examens successifs (Laboratoire du Pr. CHEYMOL).
 - Test de Thorn : (25 mg d'A.C.T.H. dans 500 cm³ de sérum glucosé en perfusion pendant huit heures) :
 - a) Eosinophiles sanguins : chute de 80 p.cent à la quatrième heure, chute de 95 p.cent à la dixième heure.
 - b) 17 céto-stéroïdes urinaires (Réaction de Zimmerman) :
 - Avant A.C.T.H. : 7,5 mg/24 heures
 - Après A.C.T.H. : 18 mg/24 heures
 - c) 17 hydroxy-stéroïdes urinaires (Réaction de Porter et Silber) :
 - Avant A.C.T.H. : 0,95 mg/24 heures.
 - Après A.C.T.H. : 7,5 mg/24 heures.
 - Métabolisme de base (Sous Nembutal) +16 p.cent
 - Iode radioactif (Fixation thyroïdienne):
 - 6^o heure : 23 p.cent
 - 24^o heure : 35 p.cent
- et après trois injections quotidiennes de

100 unités de T.S.H. Endopancrine :

- 6° heure : 27 p.cent
- 24° heure : 23 p.cent

EXPLORATION CHIRURGICALE DES GONADES :
(Dr. BITKER)

LES TESTICULES ONT UN ASPECT NORMAL, une consistance molle, des dimensions réduites : 1,5 cm x 0,5 cm x 0,5 cm. L'épididyme et le déférent ont une apparence normale et leur développement est en rapport avec celui des gonades. Une biopsie de l'albuginée et des deux testicules est faite pour les études suivantes :

HISTOLOGIE DES TESTICULES (Professeur
LEVILLAIN)

- Testicule gauche :

a) Une albuginée épaissie au contact de laquelle on retrouve des artères aux parois épaisses et des nerfs normaux.

b) Les tubes ont une paroi extrêmement épaisse et fibreuse. Ils ne renferment que de rares spermatogonies, pas de spermatocyte I, pas de spermatocyte II, pas de spermatozoïde.

c) La glande interstitielle est grêle et atrophique. Ces éléments sont dissociés par une sclérose jeune renfermant de larges plages oedémateuses. Les artérioles ont des parois extrêmement épaisses. Les veines ne semblent pas altérées.

- Testicule droit :

a) L'albuginée est très épaissie.

b) Les tubes ont des parois épaisses et fibreuses, ne renfermant que de rares spermatogonies, pas de spermatocyte I ou II, ni de spermatozoïde.

c) Dans la glande interstitielle existe une sclérose et un oedème important qui dissocient les éléments parenchymateux. Les artérioles ont des parois épaisses et scléreuses, les veines sont sensiblement normales.

RECHERCHE DU CORPUSCULE CHROMATINIEN
ET ETUDE DE LA CONSTITUTION CHROMOSOMIQUE
(Dr. Marthe GAUTIER, service du Pr. TURPIN)

- Absence de corpuscule chromatinien sur les fibroblastes de culture.
- La constitution chromosomique est normale pour un homme : 46 chromosomes dont 44 autosomes et deux gonosomes, répondant à la formule 44 A XY. Aucune anomalie de forme ou de structure n'a été décelée.

ANALYSE DES ELEMENTS CLINIQUES

-:-

1) Le nanisme

Ce n'est que vers l'âge de trois ans que les parents notent une différence de taille avec les enfants de son âge, pour atteindre son maximum à l'âge de quinze ans. Si la mère ne mesure que 1,50 m, les autres membres de la famille ne présentent pas d'hypotrophie staturale. Ce nanisme est harmonieux, en dehors des disproportions signalées entre le développement de la tête et du reste du corps. Il est facile d'éliminer une chondrodystrophie, ainsi qu'un nanisme d'origine rénale, cardiaque, thyroïdienne, hypophysaire ou nutritionnelle devant l'absence de toute cause organique décelable. Il "s'agit donc d'un nanisme essentiel, analogue à celui décrit dans le syndrome de Turner chez la "pseudo-femelle", pour lequel une origine génétique est envisagée. Cette hypothèse est basée sur l'association à d'autres malformations congénitales : micrognathie, voûte palatine ogivale, duplicité rénale.

2) La cataracte

C'est la gêne visuelle provoquée par la cataracte qui a amené Monsieur DUC... à consulter. Les opacités cristalliniennes, cor-

ticales posterieures, sont apparues progressivement vers l'âge de trente ans et ont conduit à l'extraction du cristallin droit en 1960.

Il est couramment admis que la recherche étiologique d'une cataracte endocrinienne est le plus souvent décevante. La cataracte de Monsieur DUC... ne se rattache pas à une anomalie du métabolisme glucidique ou calcique.

De plus les caractères de ces opacités ne sont pas caractéristiques par eux-mêmes d'une affection précise. Si l'association, hypogonadisme et cataracte est retrouvée dans le syndrome de Werner et de Rothmund, et dans la maladie de Steinert, il est difficile de rapprocher cette observation de ces cas en raison de l'absence de manifestations cutanées ou musculaires et de notions héréditaires.

3) L'hypogonadisme

Les testicules sont atrophiques, mous, sensibles. C'est un hypogonadisme primaire car deux dosages successifs ont montré des taux urinaires élevés de gonadostimulines ; l'étude séparée de la I.C.S.H. et de la F.S.H n'a pu être faite. Le taux des 17 céto-stéroïdes urinaires est à la limite inférieure de la normale ; il s'élève fortement sous la stimulation par l'A.C.T.H. Nous n'avons pas pu faire l'épreuve de stimulations par les gonadostimulines chorioniques pour préciser la fonction leydigienne. Sur le plan clinique nous n'avons observé aucun trouble des caractères sexuels secondaires ; la pilosité ambo-sexuelle, mais également la pilosité du thorax et de la barbe, sont nor-

males. Seule la dimension de la verge est anormalement réduite.

L'étude histologique des testicules a montré de graves altérations qui atteignent les tubes séminifères et la glande interstitielle. Mais cette fibrose interstitielle et la hyalinisation tubulaire sont difficiles à interpréter à ce stade d'extrême évolution, et c'est l'absence de cryptorchidie ou d'orchite qui nous a permis d'invoquer une origine génétique.

4) Recherche du corpuscule chromatinien et étude de la constitution chromosomique

La recherche du corpuscule chromatinien est particulièrement aisée sur les fibroblastes de culture (M. GAUTIER). Cette recherche a été négative ici. L'absence de masse chromatinienne correspond habituellement à un caryotype ne comportant qu'un seul X. Ceci est donc en accord avec le caryotype 44 AXY trouvé chez notre malade.

Plusieurs méthodes ont été employées :

- Par frottis buccaux ; raclage de la paroi interne de la joue et coloration soit par le mélange de Papanicolaou, soit par l'orcéine ascétique.
- Par biopsie cutanée ; les procédés de coloration les plus favorables du stratum spinosum sont ceux qui permettent de distinguer l'amas chromatinien du nucléole, soit en le colorant différemment (Vert méthyl pyronine, MAY GRUENWALD GIEMSA), soit en ne colorant que lui (FEULGEN, orcéine ascétique).
- Par frottis vaginaux ou urétraux.

- Par étude des noyaux des neutrophiles du sang circulant où la masse chromatinienne apparaît sous la forme d'un petit nodule chromatique solitaire appelé "Drumstick", de taille variant entre 1,5 et 1,7 micron.

La recherche de la chromatine sexuelle sur fibroblastes de culture est le procédé qui semble le plus fidèle : il n'existerait jamais de corpuscule chromatinien dans les cellules des sujets ayant pour caryotype 44 AXY et 44 AXO. Les difficultés de technique et d'interprétation des autres méthodes avaient conduit à admettre initialement une différence de pourcentage des masses chromatiniennes présentes dans les cellules, entre l'homme et la femme (3 p.cent contre 30 p.cent). Il n'est pas superflu d'insister sur une grande rigueur technique sans laquelle des erreurs peuvent être commises, en particulier, les masses chromatiniennes ne peuvent pas être reconnues si les cellules sont lésées ou imparfaitement colorées ; seuls les aspects les plus typiques doivent être retenus.

L'étude du caryotype a montré la formule suivante : 44 autosomes et deux gonosomes X et Y, soit 44 AXY. La technique utilisée dans notre observation est celle de LEJEUNE, GAUTIER et TURPIN (1959) : un fragment de tissu conjonctif non adipeux (fascia lata, le plus facilement accessible, mais également albuginée, etc..) est prélevé aseptiquement et cultivé sur lamelle microscopique. Après suppression de l'explant, on obtient une couche monocellulaire sur lamelle ; un éclatement in situ par choc hypotonique suivi de fixation et de séchage à l'air libre, permet une excellente dispersion des chromosomes. La coloration utilisée est de type Feulgen mo-

difié . Les préparations sont photographiées sur film et secondairement les clichés sont agrandis (x3000). Les comptages sur épreuves sont ensuite vérifiés par l'observation visuelle en cas de difficulté d'interprétation. Toutes les préparations utilisées ont moins de un mois de culture. Il s'agit d'une technique histologique ne permettant de découvrir que les anomalies de nombre et de structure des chromosomes ; encore celle-ci pourrait-elle prêter à des interprétations différentes.

En résumé, l'étude analytique des éléments cliniques oriente vers une origine génétique. Celle-ci n'a pu être prouvée par l'étude chromosomique, peut-être parce que les techniques actuelles ne permettent pas de déceler des anomalies fonctionnelles. Il est encore impossible d'affirmer l'origine précise des troubles qui conduisent à ces anomalies somatiques et à l'hypogonadisme.

- II -

CLASSIFICATION NOSOLOGIQUE

--

Nous proposons de rattacher l'observation de Monsieur DUC... au groupe des dysgénésies testiculaires, qu'accompagne habituellement un nombre variable d'anomalies dont la plus fréquente est le nanisme. D'autres observations similaires ont été rapportées, la plupart sous le nom de "Syndrome de Turner mâle", en raison des analogies cliniques avec le syndrome de Turner ou dysgénésie gravidique des sujets de phénotype féminin.

1) Sur le plan clinique

Plusieurs auteurs et plus récemment NOWAKOWSKI (1961), STEIKER (1961), et FRACCARO et Coll. (1961) ont contribué à l'étude de ces observations rapportées sous le nom de "Syndrome de Turner mâle". Cette dénomination paraît critiquable puisque TURNER n'a jamais décrit que des sujets à phénotype féminin. La seule justification de ce terme est d'ordre clinique mais il semble aussi avoir été appliqué à des états très variés. Plusieurs auteurs exigent, pour envisager ce diagnostic, l'association :

- d'un nanisme
- d'un ptérygium colli ou d'un cubitus valgus et de plusieurs autres anomalies somatiques.

- d'un hypogonadisme avec petits testicules, parfois "associé" à une cryptorchidie.

Voici d'après l'âge des sujets examinés, les cas comportant cette triade indispensable : (tableau 1)

- 1) CHU et Coll. (1961) :
garçon de vingt et un mois, mesurant 79 cm
- 2) OIKAWA et Coll. (1961) :
sujet de quarante deux mois mesurant 83 cm, avec déficit mental (Observation n°3).
- 3) DORF et Coll. (1947) :
sujet de trois ans mesurant 85 cm, d'âge osseux de deux ans et demi, avec cardiomégalie.
- 4) STEIKER et Coll. (1961) :
enfant de quatre ans de petite taille, cryptorchide et avec retard psychique (Observation n°2).
- 5) REFORZO-MENBRIVES et Coll. (1949) :
sujet de dix ans, mesurant 112 cm, âge osseux de six ans, petite verge, les testicules mesurant 1,5 x 0,5 cm
- 6) OIKAWA et Coll. (1961) :
garçon de onze ans, mesurant 133 cm, cryptorchide et avec de nombreuses anomalies (Observation n°1).
- 7) STEIKER et Coll. :
sujet de treize ans avec hypertension artérielle, lésions cérébrales et rein atrophique unilatéral. La taille du pénis est diminuée. (Observation n°4, 1961).

- 8) De ULHOA (1950) :
sujet de quatorze ans mesurant 110 cm.
- 9) MARTIN (1947) :
sujet de dix huit ans mesurant 140 cm,
associant un syndrome de Klippel-Feil.
- 10) MACKENZIE (1953) :
sujet de dix neuf ans, de race noire,
mesurant 150 cm, avec pénis augmenté de
taille.
- 11) FLAVELL (1943) :
sujet de vingt et un ans, associant spina
bifida et pieds creux aux autres malfor-
mations habituelles.
- 12) MAC CULLAGH (1948) :
sujet de vingt et un ans, microphthalme.
- 13) HALONEN (1956) :
sujet de vingt et un ans
- 14) GREENBLATT et Coll. (1948) :
sujet de trente ans, de race noire, avec
pénis de taille augmentée.
- 15) LAGUENS et Coll. (1961) :
sujet de vingt neuf ans, mesurant 154 cm,
avec ectopie gauche, voûte du palais
ogivale, déficience mentale.
- 16) SOUGIN et Coll. (1953) :
sujet de trente ans.
- 17) SOHVAL (1961) :
sujet de trente ans avec Klippel-Feil.
- 18) FRACCARO et Coll. (1961) :
sujet de trente et un ans, cryptorchide,
mesurant 154 cm, avec coarctation de
l'aorte.

Les investigations hormonales ont toujours montré des taux élevés de gonadostimulines urinaires (+ de 50 U.S.) et des taux de 17 céto-stéroïdes normaux ou bas. Ceci chez des sujets dont l'âge dépassait celui de la puberté.

Les observations ci-dessous n'ont pas été classées, car elles ne comportaient pas la triade sus-citée : OSTER (1954), REINER (1955), PRUNTY (1953), AVIN (1956), CUNNINGHAM (1951), GUNTHER (1922), JACKSON (1957), BIZARRO (1938), BECKER (1958), de la BALZE (1958), ASLEV (1918), JAMES (1952), WEISSNER (1928).

Ainsi les observations publiées sous le nom de "syndrome de Turner" masculin, paraissent former un groupe hétérogène. Ce n'est que dans dix d'entre elles que l'hypogonadisme a pu être authentifié, les sujets ayant dépassé l'âge de la puberté. Encore cet hypogonadisme ne s'accompagne pas d'impubérisme. Le développement des caractères sexuels secondaires est constant, mais plusieurs auteurs n'ont signalé que des anomalies de la taille de la verge. La cryptorchidie assez fréquente peut être rapportée à une insuffisance de la sécrétion endocrine qui n'empêche pas cependant la différenciation masculine normale des organes génitaux.

Il est rare d'observer chez l'homme la richesse des anomalies somatiques fréquemment rencontrées dans le syndrome de Turner.

HADDAD et WILKINS (1959) en ont dressé un tableau complet à partir de 55 observations : Ce sont des anomalies :

- du développement statural, des points d'ossification
- dentaires avec parfois absence d'une incisive
- de la structure osseuse avec raréfaction de la trabeculation évoquant l'ostéoporose.
- de la face avec micrognathisme, asymétrie faciale, faciès mongoloïde, épicanthus
- écartement des mamelons
- des yeux, depuis le simple strabisme ou l'exophtalmie idiopathique jusqu'à la cataracte congénitale ou le colobome de la face.
- du cou ; le pterygium colli est l'anomalie la plus fréquente et la plus caractéristique
- de la peau du type cutis laxa généralisée ou localisée, avec ou sans noevi pigmentaires.
- du squelette avec cubitus valgus, soudure des vertèbres, scoliose ou lordose, spina bifida, raccourcissement du 4e métacarpien par rapport au 3e et surtout au 5e (ARCHIBALD), déformation du plateau interne du tibia qui est élargi, avec aspect en bec de la métaphyse (KOSOWICZ).
- cardio-vasculaires allant du souffle fonctionnel banal jusqu'à la coarctation de l'aorte ou la communication interventriculaire.
- intestinales, rénales, lymphoedèmes, téléangiectasies
- psychiques, déficit mental.

En conclusion, parmi les nombreuses anoma-

lies décrites chez les sujets à phénotype féminin, il faut souligner la fréquence du nanisme et la valeur d'orientation du ptérygium colli et du cubitus valgus.

Ces anomalies somatiques du syndrome de Turner se retrouvent chez l'homme mais elles paraissent plus rares et moins diverses. Cliniquement ces sujets à phénotype masculin présentent :

- une hypotrophie staturale,
- des testicules petits ou cryptorchides,
- des malformations dont les plus fréquentes sont le ptérygium colli et le cubitus valgus.

Ce sont de telles observations qui ont pu être décrites sous le nom de Turner mâle.

2) Sur le plan histologique

Les études histologiques du testicule sont encore très rares. Parmi les dix observations de sujets ayant dépassé l'âge de la puberté, sept ont été publiées. Ce sont celles de : MAC CULLAGH (1948), HALONEN (1956), GREENBLATT (1948), SOUGIN (1953), FRACCARO (1961), LAGUENS (1961). (Tableau 2).

Ces caractères histologiques ont été précisés par FRACCARO qui a proposé le terme de "dysgénésie testiculaire germinale" :

a)-tubes séminifères : ils sont petits, envahis par une sclérose modérée et un épaississement de la paroi.

- les cellules de Sertoli sont le plus souvent normales.

- les cellules germinales sont absentes ou immatures.

- b) glande interstitielle : les cellules de Leydig sont sensiblement normales mais parfois en nombre réduit.

La caractéristique majeure est l'insuffisance germinale et les lésions des autres éléments permettent de les distinguer du syndrome de Del Castillo et du syndrome de Klinefelter.

Dans le premier cas :

- les tubes séminifères sont peu diminués de taille, sans sclérose. Les cellules de Sertoli sont normales. L'aplasie germinale est complète.
- les cellules de Leydig sont normales. C'est le "Sertoli cell only syndrom".

Dans le syndrome de Klinefelter :

- les tubes séminifères sont de taille réduite, envahis par une forte sclérose. Les cellules de Sertoli sont normales ou immatures. Les cellules de la lignée germinales sont immatures mais à des degrés variables.
- par contre les cellules de Leydig sont fortement augmentées en nombre et groupées en amas caractéristiques.

Il est plus difficile d'interpréter les lésions de la "dysgénésie testiculaire germinale" lorsqu'existe une cryptorchidie qui, par elle-même, entraîne une dégénérescence des cellules germinales. Celles-ci ne sont donc pas spécifiques d'une maladie génétique du testicule. Cependant l'existence même d'une cryptorchidie est fréquemment liée à un trouble testiculaire et la fréquence

des cryptorchidies dans ce groupe est un argument en faveur d'un trouble génétique.

4) L'étude de la chromatine sexuelle et du caryotype

Ces études ne portent actuellement que sur quatorze cas (Tableau 3). Ils se séparent en deux groupes :

a) L'un avec caryotype normal 44 AXY et corpuscule chromatinien absent (onze cas) :
CHU (1961), FRACCARO (1961), STEIKER (1961), COURT-BROWN (1960).

- L'autre comporte trois observations où l'on observe une anomalie du caryotype :

- l'une de OIKAWA (1961) concerne un garçon de onze ans dont les anomalies cliniques sont caractéristiques. La chromatine sexuelle est positive (21 drumsticks pour 100 leucocytes). Le caryotype donne 46 chromosomes dont 44 autosomes et deux gonosomes X. Mais l'un des gonosomes est anormal : il a la taille du n°3 de la classification de Denver. C'est en raison de la présence de la chromatine sexuelle que les auteurs en concluent qu'il s'agit d'un hétérochromosome X, d'où le caryotype 44 AXX, plutôt que d'une trisomie du n°3 avec le caryotype 45 AX0.

- une autre de BLOISE (1960) : il s'agit d'un garçon de huit ans avec petite taille (113 cm), il ne présente pas de pterygium colli ni de cubitus valgus, mais des anomalies somatiques diverses et des organes génitaux externes intersexués (pénis de trois cm. sans meat urétral). Une laparotomie pratiquée montre un uterus rudimentaire et,

pour une seule gonade, un testicule embryonnaire de un centimètre. La chromatine sexuelle est négative (pas de drumstick). Dans les vingt cellules examinées, le caryotype comprend 45 chromosomes 44 AXO. Le chromosome X est de taille moyenne, avec centromère subcentral.

- la dernière, de LAGUENS (1961) : il s'agit d'un sujet de vingt neuf ans présentant les anomalies cliniques caractéristiques du syndrome de Turner. La chromatine sexuelle, recherchée selon la méthode de BARR, est positive. Le caryotype, fait sur moelle osseuse (technique de FORD) donne : pour dix coupes, 47 chromosomes, pour une coupe 46 chromosomes, pour une coupe 48 chromosomes. Il existe donc un chromosome surnuméraire. En raison de la positivité de la chromatine sexuelle, les auteurs concluent à la formule 44 AXXY. Mais le chromosome supplémentaire pourrait être l'autosome n°1, ce qui constituerait une trisomie du n°1, et la formule serait 45 AXY. On voit que, pour trois observations présentant des altérations du nombre ou de la forme des chromosomes, onze observations présentent des formules normales.

5) Conclusion :

Basée sur des analogies cliniques avec le syndrome de Turner, plusieurs observations de "dysgénésie testiculaire" chez les sujets de phénotype masculin ont été rapportées sous le nom de syndrome de Turner mâle. Il s'agit de sujets dont les caractères cliniques dominants sont le nanisme, l'hypogonadisme, associés à des malformations somatiques diverses. Sur le plan histologique, il existe une atteinte constante de la lignée germina-

le avec sclérose tubulaire, mais celle-ci n'est jamais aussi franche que dans le syndrome de Klinefelter. Les cellules de Leydig sont diversement atteintes selon les observations. Le caryotype enfin est habituellement normal, en accord avec la différenciation sexuelle mâle, dans onze observations sur quatorze. L'origine de ces troubles paraît génétique, mais à la différence du syndrome de Turner, il n'existe pas ici habituellement d'anomalie chromosomique, décelable par les techniques actuelles. On peut envisager un trouble de la structure ou des fonctions des gènes chromosomiques qui serait responsable des mêmes anomalies que celles qu'entraîne l'absence de chromosomes. Il ne s'agit là que d'une hypothèse et il est encore difficile de classer ces observations dont le tableau clinique associe des malformations diverses à un hypogonadisme primaire. Aucun critère clinique ou histologique ne permet de les grouper et il ne semble pas légitime de conserver le terme de "Turner mâle", en raison de l'absence habituelle d'anomalies chromosomiques contrairement à ce que l'on observe chez des sujets d'apparence féminine.

- III -

HYPOTHESES PATHOGENIQUES

-:-

Le déterminisme des malformations somatiques et gonadiques ne peut être encore précisé. Il est logique d'admettre qu'elles sont sous la dépendance d'une seule cause, mais on doit tenir compte de la diversité des tableaux cliniques. Tour à tour les facteurs ambiants au moment de la fécondation ou des premiers jours du développement de l'oeuf, et les anomalies des gamètes, ou l'association de ces facteurs, ont été invoqués.

A) INFLUENCE PERISTASIQUE

Selon cette hypothèse, des facteurs ambiants nocifs seraient responsables de lésions de l'oeuf ou du jeune embryon. Elle est basée sur les résultats des travaux de WITSCHI sur des oeufs de batraciens dont l'incubation a été troublée par plusieurs procédés. Cet auteur peut aussi reproduire des dysgénésies gonadiques dont la gravité est variable : soit une agénésie complète, soit des formes partielles dans lesquelles les tubes séminifères sont plus ou moins lésés. Il est donc possible de reproduire les différents types de dysgénésies gonadiques, en dehors de toute anomalie des gamètes, par l'action unique de

facteurs ambiants nocifs. Ces résultats fournissent un argument de poids à la théorie de l'influence péristasique, mais on ignore la nature des facteurs nocifs éventuels chez l'homme et donc, la fréquence avec laquelle ils s'observeraient.

B) ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

1 Anomalies portant sur le nombre ou la morphologie des chromosomes : Ce sont d'ailleurs les seules anomalies reconnues actuellement. Des travaux récents ont montré des anomalies gonadiques dans plusieurs maladies génétiques des gonades :

a) Syndrome de Turner : FORD et Coll. ont décrit, les premiers, l'absence d'un gonosome dans le caryotype de ces sujets. C'est la formule la plus habituelle 44 AXO. Cependant, dans une revue générale, SOHVAL a montré la diversité des anomalies chromosomiques que l'on pouvait rencontrer chez ces malades. Il n'existe donc pas une formule spécifique, d'autant que le caryotype 44 AXO a été retrouvé chez des femmes fertiles, donc sans dysgénésie ovarienne.

b) Syndrome de Klinefelter : FORD et Coll. ont également observé, les premiers, une anomalie chromosomique. Ces sujets ont habituellement le caryotype 44 AXXY et le corpuscule chromatinien est présent. Mais, à ce jour, SOHVAL signale cinq autres variétés d'anomalies chromosomiques chez ces sujets.

c) FERGUSON-SMITH (1960) rapporte le cas de sujets dont le caryotype est 44 AXXY. D'aspect masculin, d'une vingtaine d'années, avec pterygium colli, atrophie testiculaire

considérable et grande oligophrénie.

d) FRACCARO et Coll. rapportent un cas avec 49 chromosomes, formule 44 AXXXY, et présence de trois corpuscules chromatinien dans le noyau cellulaire.

e) Certains individus possèderaient une double population de cellules de constitution chromosomique différente constituant une mosaïque, dont plusieurs types ont été décrits dans le syndrome de Turner et le syndrome de Klinefelter. Les études sur la constitution chromosomique dans les maladies génétiques des gonades ne permettent pas encore d'établir de corrélations certaines entre les troubles observés et l'existence d'une anomalie chromosomique. Il n'existe pas de caryotype pathologique pathognomonique d'une maladie définie, mais dans certains cas, en particulier dans les syndromes de Turner et de Klinefelter, un caryotype habituel, non spécifique. D'ailleurs les publications récentes sont nombreuses, où une anomalie différente est décrite et il est encore trop tôt pour établir une classification logique, d'autant que les techniques actuelles ne sont encore basées que sur l'étude de la morphologie et du nombre des chromosomes. L'amélioration des méthodes d'étude est susceptible de les modifier. C'est ainsi que les mosaïques sont reconnues plus fréquemment depuis que l'étude chromosomique porte sur des cellules de plusieurs prélèvements.

Mécanisme des anomalies chromosomiques :

1) De nombre :

L'augmentation du nombre des chromosomes sexuels paraît pouvoir être expliquée par la non-disjonction chromosomique dans les

cellules germinales du père ou de la mère ou des deux parents. Les gamètes seraient alors porteurs d'un nombre variable de gonosomes. Plusieurs arguments plaident en faveur de cette hypothèse :

a) Les études de NOWAKOWSKI (1961) sur la transmission du daltonisme chez les enfants porteurs du syndrome de Klinefelter. On sait que cette tare est récessive liée au sexe. Elle constitue l'analogue d'un marquage du chromosome X. Cet auteur, analysant plusieurs observations, aboutit à la conclusion d'une non-disjonction qui peut atteindre les cellules germinales du père ou de la mère. Pour expliquer le nombre anormal des chromosomes il y aurait non-disjonction à un stade de la spermatogenèse ou de l'ovogenèse (gamète aneuploïde). Dans le syndrome de Turner (44 AXO), on signale des cas de daltoniennes dont le père ou la mère sont hétérozygotes. On peut imaginer aussi bien un ovule sans X, fertilisé par un spermatozoïde contenant le gonosome X, qu'un spermatozoïde sans X ou sans Y fertilisant un ovule normal à gonosome X. La non-disjonction paternelle a été soupçonnée par POLANI (1956) dans quatre cas de syndrome de Turner, présentant un daltonisme, les pères des malades ayant une perception normale des couleurs. Dans ce cas, le gonosome X, porteur de la tare, devrait donc venir de la mère, et le gamète vide du père. Récemment, POLANI a discuté une observation dans laquelle le père est daltonien, avec une fille daltonienne port use d'un syndrome de Turner, la mère étant normale. Dans ce cas, il faut envisager, au contraire, l'existence d'une non-disjonction maternelle, si l'on admet que le caryotype du sujet était bien 44 AXO, ce qui ne semble pas avoir été vérifié. En effet, la tare ne peut provenir que du gonosome X du père.

b) Enfin les anomalies de nombre du caryotype, prévues mathématiquement à partir de la théorie de non-disjonction, ont été observées en clinique humaine. Certaines autres n'ont pas été retrouvées et paraissent non viables.

On a fait jouer un rôle aux autosomes dans la différenciation sexuelle, en particulier chez l'homme lorsque le caryotype ne comprend pas de chromosome Y. Il s'agit là d'hypothèses qui ne pourront être vérifiées que par des techniques plus précises explorant les fonctions chromosomiques.

FERGUSON-SMITH (1960) rapporte un cas de FORD avec 48 chromosomes : syndrome de Klinefelter avec formule 45 AXXY et mongolisme (trisomie n°21). ANDERS (1961) rapporte un cas avec 50 chromosomes : trisomie n°15, 45 AXXXXY ; il y avait trois corpuscules chromatinien (cp3). Un cas de triploidie complète a été décrit, avec 69 chromosomes (66 AXXY) (retrouvé dans les cellules de la peau et non de la moelle).

A ce propos, les conceptions anciennes voulaient que la masse de la chromatine sexuelle soit la somme des segments hétérochromatiques des gonosomes X. Mais pour expliquer les observations de 44 AX0 avec chromatine sexuelle positive (NOWAKOWSKI 1961), l'étude des cellules en prophase a montré dans les cellules diploïdes un chromocentre hétéropicnotique unique important qui contraste avec celui isopicnotique. La masse de la chromatine appartient à un chromosome X allocyclique.

En conclusion, les anomalies du nombre des chromosomes sont fréquemment rencontrées dans la plupart des polydystrophies ; elles paraissent avoir pour origine une non-disjonc-

tion des chromosomes, soit des cellules germinales, soit après la fécondation lors des premiers stades du développement de l'oeuf.

c) De forme

Les mécanismes des anomalies de forme des chromosomes paraissent complexes. La difficulté tient au fait qu'il n'est pas encore possible de préciser la structure chromosomique. Une grande part d'hypothèse existe dans les mécanismes proposés par les généticiens. Il peut s'agir :

- d'une translocation
- d'une délétion
- d'une duplication
- d'une inversion
- d'un crossing-over.

2) Caryotype apparemment normal

Mais dans un nombre non négligeable de dysgénésies gonadiques, le caryotype est apparemment normal :

a) Chez les sujets à phénotype femelle :
syndromes de Turner avec 44 AXX dans un faible pourcentage de cas examinés. La chromatine sexuelle est ici positive et les anomalies somatiques seraient moins fréquentes.

b) Chez les sujets à phénotype mâle :

- syndromes de Klinefelter avec 44 AXY : ils sont environ un pour cinq cas observés. Les troubles sont moins accusés et la gynécomastie plus fréquente. NOWAKOWSKI (1961) propose ici la terminologie d'"hypogonadisme avec fibrose tubulaire".

- parmi les intersexualités vraies, sans

modifications du nombre des chromosomes, on signale :

- un cas rapporté par HARNDEN (1959) avec sexe chromosomique mâle 44 AXY et phénotype féminin
- quatre observations rapportées par WILKINS (1959) de sujets à phénotype féminin avec les anomalies cliniques du syndrome de Turner, testicules rudimentaires et caryotype 44 AXY.
- RICHART (1959) décrit un syndrome de Turner chez une pseudo-femme, avec tubes séminifères rudimentaires et organes génitaux externes féminins.
- enfin dans les pseudo-hermaphrodismes masculins ("testicule féminisant"), les testicules sont anormaux, alors que le caryotype est 44 AXY.

Ces observations ont un intérêt tout particulier et font invoquer des troubles gonadiques provoqués par des modifications dans l'arrangement des "loci" des gènes, qu'aucune méthode actuelle ne permet d'explorer.

C) CONSEQUENCES DES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES SUR LA DIFFERENCIATION SEXUELLE

La différenciation sexuelle normale se schématise ainsi :

- le sexe chromosomique se trouve déterminé dès l'union de l'ovule (22 autosomes et un gonosome tantôt X, tantôt Y). Ce qui donne les combinaisons suivantes : 44 AXX (femme) et 44 AXY (homme).
- le sexe chromosomique commande le sexe go-

nadique.

- le sexe gonadique apparaît vers le 45^e jour de la vie embryonnaire grâce à la différenciation mâle ou femelle de la gonade indifférenciée.

- à partir de cette différenciation, c'est la gonade elle-même qui ordonne les étapes successives de la sexualisation.

Seul le testicule permet une différenciation masculine par l'intermédiaire d'une sécrétion hormonale qui agit localement. En présence d'ovaire ou en absence de testicule fonctionnel, la différenciation sera féminine.

On peut concevoir que dans les dysgénésies testiculaires comportant un phénotype mâle la gonade a conservé une sécrétion foetale efficace.

La présence de deux gonosomes XX ou XY ne permet pas sûrement le développement normal des gonades ; il faut que les gènes sexuels soient normaux et soient en balance génique avec chaque autre et avec les gènes portés par les autosomes. Si la balance génique est anormale (du fait de délétion, etc...), alors le développement gonadique sera normal. Des gènes autosomiques peuvent en addition influencer la formation de gonades anormales même en présence de gènes sexuels normaux. Nous avons vu que la possibilité de conditions d'environnement hormonal ou d'autre nature affectant les gonades primordiales est probablement moins satisfaisante à la lumière des connaissances génétiques actuelles.

On voit que les notions auparavant établies de la nécessité du gonosome Y pour obtenir une

masculinisation sont mises en doute (BLOISE, OIKAWA). La présence de Y ne signe pas forcément un phénotype masculin (Pseudo-hermaphrodisme masculin, dont le testicule féminisant) (Cas présentés par HARNDEN 1959, WILKINS 1960, de GROUCHY 1960). La présence de deux gonosomes XX n'est pas indispensable pour obtenir une activité génitale avec règles (STEWART 1960, KLOTZ 1959), voire de maternité (BAHNER 1960 : naine de 31 ans, régulièrement réglée, mère, de formule 44 AXO). Il y a peut être transfert de gènes sexuels sur un autosome. Inversement la présence de deux X, ne suffit pas à obtenir un développement sexuel normal. FRACCARO (1960) rapporte le cas d'un syndrome de Turner chez un sujet à phénotype féminin et caryotype 44 AXX, mais les deux X ne concordaient pas ; l'un était plus grand et non acrocentrique avec centromère médian. A noter que le syndrome de Turner n'est pas complet dans ce cas.

Ainsi le phénotype n'est pas directement et uniquement lié au nombre des chromosomes mais à leur arrangement et en particulier à la répartition génique, qu'ils soient sur les autosomes ou les gonosomes.

Le problème de l'hérédité des anomalies sexuelles est peu connu. Il s'agit d'une mutation génétique. Généralement les anomalies ne peuvent être transmises, les sujets étant stériles.

Dans le cas des dysgénésies testiculaires avec anomalies somatiques multiples, il semble s'agir d'une mutation dominante.

En résumé :

Il ne semble pas que les anomalies somatiques

associées à une dysgénésie testiculaire soient toujours dues à une perturbation du nombre global des chromosomes, ni de morphologie de ceux-ci, puisque dans onze observations, le caryotype est normal. Notre observation paraît pouvoir être ajoutée à ce groupe. Par contre trois observations sont différentes et il est difficile d'admettre qu'il existe plus qu'une parenté avec les observations précédentes.

L'absence de critères histologiques ou chromosomiques précis, pour définir les hypogonadismes primaires associés à des polydystrophies somatiques doit être soulignée. Elle rend difficile toute classification rigoureuse.

Nous avons signalé les arguments qui permettraient d'envisager une origine génétique à ces troubles. Cette hypothèse ne pourra être étayée que s'il devient possible d'analyser les fonctions chromosomiques. Une mutation génique dominante paraît pouvoir expliquer les faits observés, puisque de tels sujets sont stériles et ne peuvent transmettre la tare.

CONCLUSIONS

-:-

Nous avons présenté un cas de dysgénésie testiculaire associée à un nanisme, une cataracte et diverses malformations somatiques mineures chez un homme de trente neuf ans. L'étude endocrinienne n'a montré aucun déficit manifeste en dehors de l'hypogonadisme primaire avec élévation franche de l'élimination urinaire de F.S.H. La puberté s'est déroulée normalement en dehors de l'absence de l'accélération de la croissance staturale. Ce retard statural a débuté précocement, vers la troisième année, et la taille définitive a été atteinte vers l'âge de quinze ans.

L'étude histologique des deux testicules a montré des anomalies de tous les éléments, mais prédominantes sur les tubes séminifères avec absence de maturation des cellules germinales. Aucune anomalie du caryotype n'a été décelée, et le corpuscule chromatinien recherché sur fibroblastes de culture, était absent. L'origine génétique de ces troubles est logique, mais il n'a pas été possible de l'authentifier par l'existence d'une anomalie chromosomique retrouvée habituellement dans le syndrome de Klinefelter et le syndrome de Turner.

Ainsi notre observation est difficile à classer sur le plan nosologique, comme d'ailleurs celles, plus typiques sur le plan cli-

nique, et présentées par plusieurs auteurs sous le nom de "syndrome de Turner mâle", car il est habituel de ne trouver dans ces cas, aucune anomalie chromosomique décelable par les techniques actuelles. Les analogies cliniques ne paraissent pas suffisantes pour conserver ce terme, puisque le syndrome de Turner a été décrit chez des sujets d'apparence féminine, et qu'il n'existe pas ici d'anomalies chromosomiques évidentes.

Ce groupe des maladies génétiques du testicule ne peut encore être démembré par l'étude de la constitution chromosomique telle qu'elle est réalisée actuellement. De nombreux arguments plaident en faveur d'un trouble fonctionnel assez discret des gènes portés par les chromosomes, mais qu'aucune technique actuelle ne permet encore d'explorer. Cette hypothèse peut s'accorder avec la dissociation de l'atteinte testiculaire observée ici : la fonction germinale est absente, alors que la fonction inductrice, au stade foetal, a pu assurer la différenciation sexuelle mâle des organes génitaux et du phénotype, et que la fonction endocrine semble être apparue à l'âge habituel de la puberté. L'association d'un nanisme à la dysgénésie gonadique est la plus fréquente et constitue un argument important en faveur d'un trouble portant sur deux gènes voisins ou liés. Par contre la cataracte est exceptionnellement décrite, au cours de ces syndromes ; il est possible qu'il s'agisse d'une association fortuite.

L'intérêt de telles études n'est pas de démontrer un trouble précis, son origine et ses conséquences physiopathologiques. Mais si les explorations actuelles sont encore insuffisantes, elles ont décelé parfois une anomalie

chromosomique grossière et permis une meilleure compréhension du groupe encore confus des maladies génétiques des gonades.

-:-

Vu :
Le Président II
Signé : DOMART

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : J. ROCHE.

Tableau 1

Anomalies cliniques observées dans les dysgénésies testiculaires
présentées habituellement sous le nom de syndrome de Turner
chez le mâle

Auteurs	Age	Taille	Pteryg. Colli	Cu- bi- tus Val- gus	Autres anomalies	II M III F Poids I=0	Pénis	Test.
CHU	21 mois	79	+					
OIKAWA (obs.n°3)	42 mois	83	+		Deficit mental			
DORFF	3	85	+	+	Cardiomé- galie			—
STEIKER (obs.n°2)	4	—	+		Deficit mental			Cryptor- chide
REFORZO MENBRIVES	10	112	+	+			—	
OIKAWA (Obs.n°1)	11	133	+		Multiplés anomalies			Cryptor- chide

Auteurs	Age	Taille	Pteryg. Colli	Cubitus Valgus	Autres anomalies	II M III F Poids I = 0	Pénis	Testes
STEIKER (obs.n°4)	13	↗	+		Hypertension artérielle, anévrisme aor- te, rein atro- phique	I	↗	↗
de ULHOA	14	110	+	+				↗
MARTIN	18	140	+	+	Klippel-Feiv	II		↗
MACKENZIE	19	150	+			II	↗	↗
FLAVELL	21	↗	+	+	Pieds creux, spina bifida	II		↗
MAC CULLAGH	21	↗	+		Microphthalmie	III		↗
MALONEN	21	↗	+	+				↗
GREENBLATT	30	↗	+	+			↗	↗
SUGIN	30	149	+			II	↗	↗
SOMVAL	30			+	Klippel-Feiv		↗	↗
FRACCARO	31	154		+	Coartation ao.	II	↗	Cryptore.

Auteurs	Age	Taille	Pteryg. Colli	Cubi- tus Val- gus	Autres ano- malies	II M III F Poids I = 0	Pénis	Test.
LAGUENS	29	154	+	+	Voûte ogi- vale	II	N	ectopie g.
O. person- nelle	39	147			cataracte voûte ogiva- le - pieds creux	II		

Tableau 2

Anomalies histologiques et résultats des études hormonales chez les sujets atteints de dysgénésies testiculaires et présentant plusieurs des anomalies somatiques rencontrées dans le syndrome de Turner

Auteurs	Age su- jets	Histologie testiculaire			17 céto- st.	Gonadostim. F.S.H. I.C.S.H
		Tubes séminifères	Cell. Pertoli Leydig	Cell.		
MARTIN	18				↗	
MACKENZIE	19				↗	
FLAVELL	21				↗	
MAC COLLAGH	21	Epaississement de la paroi tubulaire, et fibrose modérée. Hy- perplasie germinale	N	↗	↗	
MALONEN	21	pas de sclérose des tubes. Hypoplasie germinale	N	rare	↗	
GREENBLATT	30	hypoplasie germinale	N	↗	N	
SOUGIN	30					

Auteurs	Age su- jets	Histologie testiculaire				17 céto- st.	Gonadostim. F.S.H. I.C.S.H.
		Tubes séminifères	Cell. Cell. Pertoli Leydig				
SOHVAL	30	Petits tubes. Epaississement de lamina propria. Aplasie germinale	N	N		N	↗
	31	Tubes + obstrués. Sclérose importan- te. Aplasie germi- nale	imma- tures	hyperpla- sie dif- fuse	↗	↗	↗
LAGUENS	29	Fibrose péritubu- laire - hypoplasie germinale	N	↗	↗		A reçu testosté- rone
Observa- tion per- sonnelle	39	Tubes épaissis et fibreux. Rares spermatogonies	N	grêles et atrophie- ques à gauche	↗	↗	↗

Tableau 3

Constitutions chromosomiques observées dans 14 cas de
"Syndrome de Turner mâle"

Auteurs	Age	Chromatine sexuelle	Caryotype	Phénotype
CHU	21 mois	nég.	44 AXY	M
STEIKER (obs.n°2)	4	nég.	44 AXY	M
OIKAWA (obs.n°3)	42 mois	nég.	44 AXY	M
BLOISE	8	nég.	44 AXO	OGE intersexué OGI utérus + test.
OIKAWA (obs.n°1)	11	positive	44 AXX ou 45 AXO (trisomie n°3)	M
STEIKER (obs.n°4)	13	négative	44 AXY	M
LAGUENS	29	positive	44 AXXY ou 45 AXY (trisomie n°1)	M

Auteurs	Age	Chromatine sexuelle	Caryotype	Phénotype
FRACCARO	31	negative	44 XXY	M
Observation personnelle	39	negative	44 XXY	M
COURT- BROWN (7 cas)		negative	44 XXY	

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - ALBRIGHT F., SMITH P.H., FRASER R.
A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased nature. A report of 11 cases with digression on hormonal control of axillary and pubic hair.
(Am. J. Med. Sc. 204 : 625-648 1942)
- 2 - ELSEV J., REINWEIN H.
(Deut. Med. Wochenschr. 83 : 601 1918)
- 3 - ANDERS G., PRADER A., HAUSCHTECK E.,
SCHARER K., LIERMANN M.E., HELLER R.
Multiple sex chromatin and complex chromosomal mosaic in a boy with idiocy and multiple abnormalities.
(Helv. Paediatr. Acta 15 : 515-532 1961)
- 4 - AVIN J.
Male Turner syndrome.
(A.M.A. J. Dis. Child. 91 : 630-635 1956)
- 5 - BAHNER F.
Fertile female with XO chromosomal constitution and negative sexual chromatin.
(Lancet 2 : 100 1960)

- 6 - BECK H., BERTHAUX P., d'ANGLEJEAN G.,
BOHN G., VIGNALOU J.
Nanisme avec hypogonadisme hypergonadotrophique.
(Sem. Hôp. Paris : à paraître).
- 7 - BECK H., BERTHAUX P., VIGNALOU J.
Agénésie gonadique avec sexe chromatinien mâle sans nanisme, découverte à l'âge de 70 ans.
(Sem. Hôp. Paris 1 : 19 1960).
- 8 - BECK H., BERTHAUX P.
Intersexualités. Aspects pathogéniques et cliniques.
(Sem. Hôp. Paris : 1 : 14 1960)
- 9 - BIZARRO A.H.
Brevicollis.
(Lancet 2 : 828-829 1938)
- 10- BLANC W., GRUMBACH M.M.
Histological pathology of gonads in anomalous sex differentiation and some congenital disorders of the testes. Prepuberal changes and spectrum of findings.
(Acta Endocr.50 : 639 1960)
- 11- BLOISE W., de ASSIS L.M., BOTTURA C.,
FERRARI I.
Gonadal dysgenesis (Turner's syndrome) with male phenotype and XO chromosomal constitution.
(Lancet 2 : 1059-1060 1960)
- 12- CHU E.H.Y., WARKANY J., ROSENSTEIN R.B.
Chromosome complements in case of "male Turner syndrome".
(Lancet 1 : 786-788 1961)

- 13 - COURT-BROWN W.N., JACOBS P.A., DOLL R.
Interpretation of chromosome counts
on bone marrow cells.
(Lancet 1 : 160-163 1960)
- 14 - CUNNINGHAM G.C., HARLEY J.F.
Case of Turner's syndrome.
(J. Pediatrics 38 : 738-740 1951)
- 15 - CHRISTIAENS L., LAUDE M., FONTAINE G.
Du status de Bonnevie-Ullrich au
syndrome de Turner-Albright. Apport
de l'étude caryotypique.
(Ann. Pediatr. 70 : 3482-3495 1961)
- 16 - de la BALZE A.A., ASLAN I.M., GURTMANN A.
Síndrome de Turner en el varón.
Rev. Ass. Med. Argentina 72 : 131-136
1958)
- 17 - de ULHOA CINTRA A.B.
(Arch. Clin. Brazil 10 : 94 1950)
- 18 - DORF G.B., APPELMAN D., LIVESON D.
Syndrome de Turner chez un garçon.
(Arch. Ped. 65 : 551-561 1948)
- 19 - FERGUSON-SMITH M.A., JOHNSTON A.W.
Chromosome abnormalities in certain
diseases of man.
(Ann. Int. Med. 53 : 359-371 1960)
- 20 - FERGUSON-SMITH M.A., JOHNSTON A.W.,
HANDMAKER S.D.
Primary amenorrhea in microorchidism
associated with an XXXY sex chromosome
constitution.
(Lancet 2 : 184-187 1960)
- 21 - FLAVELL G.
Webbing of neck, with Turner's syndrome
in male.
(Brit. J. Surgery 31 : 150-153 1943)

- 22 - FRACCARO M., IKKOS D., LINDSTEIN J.,
LUFT R., KAISER K.
A type of chromosomal abnormalities
in gonadal dysgenesis.
(Lancet 2 : 1144 1960)

- 23 - FRACCARO M., IKKOS D., LINDSTEIN J.,
LUFT R., TILLINGER K.G.
Testicular germinal dysgenesis.
(Acta Endocr.36 : 98-114 1961)

GAUTIER M.
Etude du corpuscule chromatinien sur
fibroblastes cultivés in vitro.
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris
77 : 334-353 (1961)

- 24 - GAUTIER M.
Etude des chromosomes humains sur
culture de tissus.
(Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris
75 : 956 1959)

- 25 - GREENBLATT R.H., NIEBURGS H.E.
(J. Clin. End. 8 : 993 1948)

- 26 - GRIBOFF S.I., LAURENCE R.
The chromosomal etiology of congeni-
tal gonadal defects.
(Am. J. Med. 30 : 544-563 1961)

- 27 - GRUMBACH M.M., MORISHIMA A., CHU E.H.Y
On the sex chromatin and the sex
chromosome in sexual anomalies in
man : relation to origin of sex chro-
matin.
(Abstracts for first international
congress of endocrinology ; Acta End.
57 : 633 1960)

- 28 - GUNTHER H.
(Arch.Path.Anat.Physical Virchow's
274 : 542 1929)

- 29 - GRIVAUX M.
Le syndrome de Turner dans le sexe
male.
(Sem. Hôp. Paris 26 : 1558 1950)
- 30 - HADDAD H.M., WILKINS L.
Congenital anomalies associated with
gonadal aplasia.
(Pediatrics 23 : 885-902 1959)
- 31 - HALONEN P.I.
(Acta Med. Scand. 4 : 427 1956)
- 32 - HARNDEN D.G., STEWART J.S.S.
The chromosomes in a case of pure
gonadal dysgenesis.
(Brit. Med. J. 2 : 1285 1959)
- 33 - HAYWARD M.D., CAMERON A.M.
Triple mosaicism of the sex chromoso-
mes in Turner's syndrome and Hirs-
prung's diseases.
(Lancet 2 : 623-627 1961)
- 34 - HOFFENBERG R., JACKSON W.P.U.
Gonadal dysgenesis in normal looking
females.
(Brit. Med. J. Sci. 1 : 1281-1284
1957)
- 35 - JACOBS P., HARNDEN D.C., COURT-BROWN A.M.
Cytogenetics studies in primary ame-
norrhea.
(Lancet 1 : 1183-1189 1961)
- 36 - JAMES T.
Turner's syndrome in male infant...
(Edinburgh Med. J. 59 : 344-354
1952)

- 37 - LAGUENS R., BIANCHI N.O., CABARRON A.
CAINO H.
Estudio cromosomico en el sindromo
de Turner en el varon.
(Rev. Clin. Esp. 5 : 330 1961)
- 38 - LEJEUNE J., GAUTIER M., TURPIN R.
Les chromosomes humains en culture
de tissus.
(Compte-rendu Acad. Sci. Paris 248 :
602 1959)
- 39 - MACKENZIE D.F.
(Brit. Med. J.: 2 : 1273 1953)
- 40 - MAC CULLAGH E.P.
Sex hormone deficiencies, some cli-
nical considerations.
(Recent progress in horm. research
2 : 295-344 1948)
- 41 - MARTIN C.
Ptérygium colli chez un garçon, avec
syndromes de Turner et de Klippel-
Feil associés.
(Laval Médical 12 : 461-475 1947)
- 42 - NOWAKOWSKI H., LENZ W.
Genetic aspects in male hypogonadism
(Recent progr. Hormon. Res. 17 : 53-
95 1961)
- 43 - OSTER J.
(Acta Paediatrica Upsala 43 : 311
1954)
- 44 - OIKAWA K., BLIZZARD R.M.
Chromosome studies of patients with
congenital anomalies simulating tho-
se gonadal aplasia, including a case
of true gonadal and sex reversal.
(New England J.Med. 264 : 1009-1116
1961)

- 45 - POLANI P.E.
Color blindness in "ovarian agenesis"
(goandal dysplasia).
(Lancet 2 : 118-120 1956)
- 46 - PRUNTY F.T., M.C.SWINEY R., CLAYTON B.E.
Primary gonadal insufficiency in a
girl and a boy. Metabolic effects
of oestrogens and testosterone.
(J.Clin. End. 13 : 1480-1501 1953)
- 47 - REFORZO-MENBRIVES J., TRABUCCO A.,
ESCARDO G.
Turner syndrom Rudimentary testes,
low stature, congenital malformations.
(J. Clin. End. 2 : 1333-1348 1949)
- 48 - REINER I., GNZA S.
(Arztl Wochshr. 10 : 1039 1955)
- 49 - RICHART R., BEWIRSCHKE K.
Gonadal dysgenesis in a newborn infant.
(New England J. Med. 258 : 974-978
1958)
- 50 - SOHVAL A.R., SOFFER L.J.
(Diseases of End. Glands. Philadel-
phia p.499 1951)
- 51 - SOHVAL A.R.
Recent progress in human chromosome
analysis and its relation to sex
chromatin.
(Am.J.Med. 31 : 397-441 1961)
- 52 - SOUGIN-MISBAHAN R., JACKSON W.P.U.
Turner's syndrome in male.
(Brit. Med. J. 2 : 371-372 1953)
- 53 - STEIKER D.D., MELLMAN W.J., BONGIOVANNI
A.M., EBERLEIN W.R., LEBOEUF G.
Turner syndrome in the male.
(J. Pediat. 58 : 321-329 1961)

- 54 - TURNER H.H.
A syndrom of infantilism, congenital
webbed neck and cubitus valgus
(Endocrinology 23 : 566-574 1938)
- 55 - VIGNALOU J., BERTHAUX P., GOUGOU C.,
COLAS-BELCOUR J.F., LEMARCHAL A.,
HAMMEL A.
Hypogonadisme hypogonadorophique as-
socié à une maladie de Friedreich
(Annales End. 20 : 172-177 1959)
- 56 - WEISSENBERG S.
(Anthrop. Anz. 5 : 141 1928)
- 57 - WILKINS C.
Abnormalities of sex differentiation
(Pediatrics 26 : 846-857 1960)
- 58 - WITSHI E., NELSON W.O., SEGAL S.
Genetic, developmental and hormonal
aspects of gonadal dysgenesis and
sex inversion in man.
(J. Clin. End. 17 : 737-753 1957)

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

-:-

